SUPPLÉMENT
A LA REVUE DE MYCOLOGIE

Principaux collaborateurs :

A. BESSIN, G. BLOCH-LAFON, C. FAUVEL, Dr GUÉTROT, H. ROMAGNESI

Tome III, numéro 2. — 1er Juin 1938

LE POISON PHALLOIDIEN

III

Physiologie ou mécanisme de l'empoisonnement phalloïdien

(Expériences)

Le poison phalloïdien (Phalloïdine) et sa conséquence, l'empoisonnement phalloïdien, ont été la cause de deux études parues dans la *Revue de Mycologie* :

1° HISTOIRE DE L'EMPOISONNEMENT ET DU POISON PHALLOÏDIENS (avril 1937).

Dans cette étude étaient résumés les principaux résultats acquis depuis l'origine des recherches scientifiques par le Dr Letellier (1826) jusqu'aux plus récentes découvertes (1937). La conclusion fut que la solution du problème phalloïdien (physiologie ou mécanisme de l'empoisonnement, nature du poison) ne devait pas être cherchée dans l'analyse chimique, pour trouver la « formule » du poison, selon la méthode de Ford et de ses collaborateurs. Elle devait être cherchée dans la physiologie, c'est-à-dire dans l'analyse du sang phalloïdiné, conformément à l'heureuse initiative prise, notamment en France, par MM. les Drs Binet et Marek.

II° NATURE DE L'EMPOISONNEMENT ET DU POISON PHALLOÏDIENS (juin 1937).

Dans cette étude était exposée une nouvelle hypothèse, basée sur les deux nouveaux traitements curatifs, agissant sur le sang phalloïdiné :

(I) *Traitement par la solution aqueuse hyperglucosée* (40 ‰), inventé par MM. les Drs Binet et Marek, et expérimenté par eux au laboratoire, en utilisant des lapins et des chiens (mars 1936).

(II) *Traitement par la solution aqueuse décachlorurée* (10 %), méthode plus générale, expérimentée depuis longtemps, par des médecins américains, dans des cas très différents d'infections, non expérimentée au laboratoire, dans le cas d'empoisonnement phalloïdien, mais appliquée en clientèle, avec succès complet, par M. le Dr Le Calvé, de Redon (sept. 1936).

Cette nouvelle hypothèse peut être résumée en trois propositions, dont la première et la deuxième tentent d'expliquer la physiologie ou

mécanisme de l'empoisonnement, et la troisième tente de découvrir la nature du poison :

1° L'empoisonnement phalloïdien est essentiellement et d'abord exclusivement un drame du sang, spécialement du plasma-serum, comme de nombreuses maladies, la syphilis par exemple. Il suffit de neutraliser ou de dissocier le poison dans le sang pour assurer la guérison.

2° L'empoisonnement phalloïdien est causé essentiellement d'abord par une rupture de l'équilibre normal du plasma-serum. Il est donc surtout un phénomène physique de densité, de tonicité, plus précisément d'hypotonicité, le poison jouant le rôle de dépresseur. L'hypoglycémie n'est pas une causalité, mais seulement une modalité. Tous les traitements, même en apparence les plus contradictoires, dont le résultat final rétablit l'équilibre normal du plasma-serum, constituent, par ce fait, des traitements curatifs.

3° Le poison phalloïdien (Phalloïdine) n'est pas un poison vrai, un toxique, possédant une entité morbide, empoisonnant par soi-même, comme l'arsenic ou le phosphore, ou même comme le curare et certains venins. Il paraît être seulement un corps complexe et fragile, un poison banal d'occasion, peut-être comparable à l'urée, au sucre, ou même à l'alcool, un poison par carence, agissant par hypotonicité, semblant un cas particulier de nosologie générale, bref non pas un toxique, mais seulement un TOXICOÏDE.

Cette nouvelle hypothèse modifiait complètement les idées « reçues », et ouvrait peut-être certains horizons nouveaux sur le rôle du sang, spécialement du plasma-serum en toxicologie et en pathologie générale. Elle nécessitait d'abord l'étude de la physiologie ou mécanisme de l'empoisonnement phalloïdien par deux séries d'expériences :

1° Contrôle de la valeur curative des traitements ayant causé des guérisons, afin de voir *comment* ces guérisons sont effectuées et, par ce moyen surtout spectaculaire, tenter de résoudre la partie *pratique* du problème, qui est la seule intéressant le public. Il a paru suffisant d'effectuer ce contrôle en utilisant seulement la solution décachlorurée (Méthode de M. le Dr Le Calvé).

2° Contrôle de l'état chimico-physiologique du sang, spécialement du plasma-serum des animaux traités et non traités, avant, pendant et après l'empoisonnement, afin de savoir *pourquoi* ces guérisons sont effectuées et, par ce moyen surtout de dosages, tenter de résoudre la partie *théorique* du problème, qui est la seule intéressant les toximycologues.

1° — Contrôle de la valeur curative de la solution décachlorurée

(Méthode de M. le Dr Le Calvé).

Le traitement institué par M. le Dr Le Calvé mérite d'être spécialement contrôlé pour plusieurs motifs : d'abord à cause de sa simplicité

inégalable, ensuite à cause de son efficacité inégalée, puisque huit personnes de santé normale, victimes d'un empoisonnement phalloïdien collectif, ont été guéries par son emploi, — enfin parce qu'il est le seul traitement qui, ayant été inventé et utilisé par un médecin praticien, n'a pas subi l'épreuve du laboratoire.

Deux questions préalables étaient à résoudre : l'une concernant les animaux à mettre en expérience, l'autre concernant le matériel à utiliser pour les expériences.

1° **Animaux en expérience.** — Le lapin fut estimé l'animal de choix pour plusieurs motifs, les uns d'ordre pratique : manipulation facile, nourriture peu coûteuse, prix d'achat relativement assez peu élevé, phénomènes gastro-intestinaux (vomissements, diarrhées) nuls; — les autres d'ordre théorique : chlorémie et glycémie presque identiques à 1/100e près à celles du sang humain, expériences plus aisément contrôlables et comparables à celles des expérimentateurs antérieurs qui, presque tous, avaient utilisé le lapin. Le mode d'introduction du poison pouvait être l'ingestion ou l'injection. L'ingestion normale est inefficace, car le lapin est presque insensible au poison phalloïdien par voie gastrique. L'ingestion par gavage est peu pratique et sujette à de nombreux échecs par régurgitations ou pénétration des aliments dans les bronches. L'injection fut préférée, non pas péritonéale, mais hypodermique, au côté externe ou interne de la cuisse, préalablement rasé, puis nettoyé à l'alcool. Elle a l'inconvénient de ne pas donner une expérience exactement comparable au cas de l'empoisonnement humain.

2° **Matériel pour l'expérience.** — Trois problèmes étaient à résoudre:

1) *Préparation de l'extrait.* — Les expérimentateurs précédents avaient opéré par macération à *froid*. M. le Dr Dujarric de la Rivière explique (p. 48-49) qu'il fait broyer des chapeaux *frais* de phalloïde, mélangés pendant le broyage avec de l'eau distillée et de la glycérine, puis qu'il les laisse macérer deux heures. Ensuite il effectue deux filtrations, et il obtient un liquide brunâtre, ayant l'odeur du champignon frais, et pouvant être conservé longtemps. MM. les Drs Binet et Marek font simplement macérer des champignons *secs* dans du sérum physiologique. Cette méthode paraît avoir les inconvénients de ne pas éliminer la phalline, et de ne pas réaliser les conditions de l'empoisonnement humain. Pour éviter ces inconvénients, il a paru préférable d'opérer, comme M. le Pr Radais, par *décoction*. Des fragments de chapeaux de phalloïde avaient été desséchés avec soin, récemment, au mois d'octobre, à une chaleur *sèche*, une moitié au four, l'autre moitié au soleil. Dans les deux cas, le poids à l'état sec fut à peu près le 1/10e du poids à l'état frais. Ces fragments furent finement triturés au mortier, puis mélangés à l'eau distillée dans la proportion de 5 %, puis mis à bouillir pendant dix minutes, enfin filtrés sur bougie L3. L'extrait ainsi obtenu est limpide, très clair, jaunâtre pâle ou jaune cognac : un gramme correspond à cinq centigrammes de phalloïde sèche.

Pour les injections hypodermiques, cet extrait est dilué au 1/10e dans du sérum physiologique, afin d'obtenir une solution de 5 milligr. par gramme correspondant à 4 cm³ par kilo du poids du lapin. Dans la suite, cette technique fut perfectionnée, ainsi qu'il sera indiqué ci-après, afin d'assurer le maximum d'efficacité du poison phalloïdien.

2) *Quantité de poison injectée.* — M. le Dr Dujarric de la Rivière donne (p. 50-51) des renseignements intéressants concernant l'empoisonnement phalloïdien du lapin par injection intrapéritonéale, en doses décroissantes, mais il n'indique pas la quantité qu'il nomme « dose mortelle ». MM. les Drs Binet et Marek effectuent une injection hypodermique de leur extrait phalloïdien macéré à froid, à la dose de 20 milligr. par kilo du poids du lapin. Un extrait phalloïdien par décoction est probablement plus toxique, car un extrait total pharmaceutique est toujours effectué à chaud. Il a donc paru suffisant d'injecter habituellement 10 milligr. par kilo de poids de lapin. Cependant certaines injections ont été faites à doses plus élevées; elles seront indiquées ci-après.

3) *Quantité de chlorure de sodium injectée.* — La solution décachlorurée fut préparée en ampoules stérilisées de 5 cm³, pour être utilisée en injections hypodermiques de 2, 3 ou 4 cm³ suivant les symptômes. Cette quantité a paru suffisante pour être efficace, sans risquer de shocker les lapins, car tous subissent toujours un très léger shock, durant deux ou trois minutes, après chaque injection. Une injection devait être faite aux lapins traités toutes les quatre ou trois heures, ou même plus fréquemment, suivant les circonstances, mais, autant que possible, à intervalle minimum de deux heures, pour éviter le shock.

Les expériences ont été toutes effectuées pendant l'hiver 1937-1938. Celles concernant l'empoisonnement phalloïdien des lapins et son traitement par la solution décachlorurée sont résumées ci-après, en ordre chronologique, assez concordant avec l'ordre logique. Celles faites pour étudier des questions connexes à cet empoisonnement sont omises, parce que ces questions ne paraissent pas actuellement être suffisamment précisées.

Première expérience (8-22 déc.). — Deux lapins (nos 1, 2,) sont mis en expérience : un lapin blanc (n° 1), qui sera traité par la solution décachlorurée, parce que le lapin blanc est réputé plus fragile; un lapin gris (n° 2) qui ne sera pas traité. Ils sont laissés à jeun depuis la veille. A 23 heures, chacun reçoit une injection hypodermique de 4 cm³ d'extrait phalloïdien, équivalant à 10 milligr. par kilo de poids du lapin. Ils manifestent, après l'injection, un peu de paralysie du train postérieur : elle disparaît rapidement. Le lendemain, à 9 heures du matin, le lapin blanc (n° 1) marche péniblement sur son train postérieur; le lapin gris (n° 2) est blotti, paraît prostré; ses poils sont un peu hérissés, ses oreilles sont chaudes et tombantes. A 11 heures le

lapin blanc (n° 1) reçoit une première injection de 2 cm³ de solution décachlorurée. A 11 h. 1/4, il broute tranquillement une feuille de chou. Le lapin gris (n° 2) est toujours blotti, morne et ne mange pas. Le lapin blanc (n° 1) reçoit une nouvelle injection de 2 cm³ de solution décachlorurée à 13 heures, 15 h. 30, 19 heures, 23 heures. Il supporte très bien ce traitement, malgré deux prises de sang à l'oreille, l'une à 15 heures, l'autre à 16 heures, faites pour doser son chlorure. Le lapin gris (n° 2) est de plus en plus malade : une tentative de prise de sang à l'oreille est très difficile. A 16 h. 20, il pousse un petit cri, saute hors de son panier et retombe mort. Son autopsie, pratiquée aussitôt, révèle un sang rose cerise qui, centrifugé, paraît beaucoup moins visqueux que celui du lapin traité. Celui-ci (n° 1) reçoit, le jour suivant, cinq injections, d'un total de 14 cm³ (une injection toutes les deux heures, puis toutes les trois heures, enfin toutes les quatre heures, pendant la journée, la dernière étant donnée à 23 heures); il paraît presque guéri et n'a plus qu'une légère paralysie du train postérieur. Le lendemain (10 déc.), il reçoit encore cinq injections, d'un total de 13 cm³. Le jour suivant (11 déc.), il ne reçoit plus que trois injections d'un total de 9 cm³ parce que sa paralysie du train postérieur a totalement disparu. Les trois jours suivants (12, 13, 14 déc.) il ne reçoit qu'une seule injection par jour, à dose toujours plus faible (4 1/2, 4, 3 cm³). A cette dernière date, il a reçu un total de 44 1/2 cm³ de solution décachlorurée. Il est estimé guéri. Toutefois, par précaution, il reçoit encore une injection (17, 18 déc., puis 20, 21, enfin 22 déc.), cette dernière étant de 1 cm³ seulement. A cette date (22 déc.) il a reçu un total de 57 1/2 cm³ de solution décachlorurée qui, en égard à son poids (2 kilos), équivaut proportionnellement, pour un homme de poids moyen (60 kilos), à 1.725 cm³, soit dix-sept verres à boire d'eau de la solution décachlorurée, représentant au moins *quatre* fois la quantité utilisée par M. le Dr Le Calvé pour guérir par ingestion ses malades empoisonnées.

Ce lapin blanc (n° 1) fut ensuite alimenté avec une nourriture ordinaire, qu'il mangea avidement. Il est toujours vivant, continue à manifester un appétit exceptionnel et est devenu énorme (3.600 gr.); mais il paraît avoir moins bon caractère que la moyenne de ses congénères, et révèle facilement des griffes défensives, voire agressives. Une jeune dame, témoin de cette expérience, et qui ne manifeste pas toujours l'amour du grec à la manière des Femmes savantes, a eu l'idée suggestive de donner à ce lapin blanc le nom d'Anastase, c'est-à-dire « résurrection ».

Deuxième expérience (14-22 déc.). — Deux lapins nouveaux (nos 3, 4) sont mis en expérience : l'un (n° 3) sera traité par la solution décachlorurée; l'autre (n° 4) ne sera pas traité. A 1 heure du matin, chaque lapin reçoit une injection hypodermique de 5 cm³ (dose 20 % plus forte que celle de la première expérience). L'extrait phalloïdien utilisé est celui ayant servi six jours auparavant, et conservé sans précautions spéciales. Immédiatement après l'injection, ces lapins manifestent une

légère paralysie du train postérieur; elle disparaît rapidement. A 9 heures, ils ont les poils un peu hérissés, les oreilles très chaudes et déjetées, mais ils marchent et même sautent à peu près normalement. A 9 h. 35, le lapin qui doit être traité (n° 3) reçoit une première injection de 4 1/2 cm³ (dose double de celle de la première injection donnée lors de l'expérience précédente). A 11 heures, ce lapin (n° 3) mange bien, paraît normal, se dresse, a le poil lisse, les oreille fraîches et dressées. L'autre lapin (n° 4) ne mange pas, est blotti, prostré, a toujours le poil un peu hérissé, les oreilles brûlantes et tombantes.

L'expérience continua dans les mêmes conditions que précédemment. Le lapin traité (n° 3) reçut pendant huit jours des injections hypodermiques de solution décachlorurée, au total 59 1/2 cm³; puis il fut remis au régime ordinaire, comme le lapin blanc (n° 1) guéri. Mais le lapin non traité (n° 4), après avoir été assez malade pendant ces huit jours, sans crises convulsives, finit aussi par guérir. Ce résultat était en apparence paradoxal, car il se révélait contradictoire à celui de la première expérience; il semblait montrer que la solution décachlorurée n'avait pas de valeur curative certaine, du moins constante, puisque le lapin non traité guérissait aussi bien que le lapin traité. Quelle cause avait pu donner ce résultat? Une seule paraissait possible, puisque la technique fut la même : l'extrait phalloïdien employé était déjà ancien et avait été abandonné, pendant une semaine, sans précautions spéciales, dans un local fortement chauffé par un chauffage central; il pouvait donc avoir perdu son pouvoir toxique à peu près totalement. Par suite, contrairement aux prévisions, les lapins n'avaient pas reçu une injection de poison phalloïdien, ou bien la dose était extrêmement atténuée. Un dosage immédiat de la glycémie aurait pu élucider cette question. Il ne fut malheureusement effectué que trois mois plus tard (3 mars) et révéla une glycémie normale ou un peu supérieure à la normale : 1,21 pour le lapin (n° 3); 1,37 pour le lapin (n° 4). Ce dosage tardif de la glycémie ne permet pas de conclusion ferme. Cependant le lapin (n° 4) n'avait pas été traité, et possédait une glycémie un peu supérieure à celle du lapin (n° 3) traité. Or MM. les D^rs^ Binet et Marek ont constaté une hypoglycémie très importante et constante, en cas d'empoisonnement phalloïdien. On pouvait donc penser que ces lapins, notamment le lapin (n° 4) non traité par la solution décachlorurée, ni par la solution hyperglucosée, n'avaient pas subi un empoisonnement phalloïdien.

En somme, le résultat de cette deuxième expérience paraissait confirmer l'hypothèse émise précédemment (*Revue de Mycologie*, juin 1937), à savoir que, contrairement à l'opinion généralement acceptée, le poison phalloïdien serait un poison complexe, se dissociant ou décomposant facilement, donc fragile. Une nouvelle expérience s'imposait pour tenter d'élucider ce problème.

Troisième expérience (19-20 janv.). — Deux lapins nouveaux furent mis en expérience : l'un à museau blanc (n° 7) ne sera pas traité; l'autre à museau gris (n° 8) sera traité par la solution décachlorurée.

Un extrait frais de poison phalloïdien est d'abord préparé très soigneusement : Pulvérisation, au mortier, de 5 gr. de fragments de chapeaux de phalloïde, puis macération à l'eau distillée pendant 15 minutes, ensuite ébullition au réfrigérant à reflux pendant 15 minutes, pour obtenir 100 cm^3 d'extrait, qui est dilué au 1/10e et filtré à la bougie L^3. Les deux premiers tiers filtrent assez facilement, donnent un filtrat très limpide, couleur cognac clair, constituant un véritable extrait, vraisemblablement très actif. Ils sont seuls utilisés. Le dernier tiers filtre difficilement et paraît être moins actif.

A minuit, chaque lapin reçoit une injection hypodermique de 5 1/2 cm^3 (3 cm^3 dans la cuisse gauche, 2 1/2 cm^3 dans la cuisse droite), équivalant à 27 1/2 milligr. de champignon sec et à 15 milligr. par kilo de poids de lapin (dose au moins 50 % et peut-être 100 % plus forte que celle de la première expérience). Cette dose, pour un homme d'un poids moyen de 70 kilos, correspondrait à la consommation de 10 gr. de champignon frais, soit le poids d'un chapeau moyen de phalloïde. Or il semble prouvé, d'après certains cas d'empoisonnements, qu'une seule phalloïde suffit à empoisonner une famille.

A 7 heures, le lapin à museau blanc (n° 7) est trouvé mort, les pattes tendues et roidies, la tête violemment rejetée en arrière. Il est déjà froid. Il est donc mort vers 5 à 6 heures, peut-être plus tôt, soit trois à cinq heures après l'injection. Son autopsie, pratiquée à 14 heures, donc huit à neuf heures après la mort, montre un sang coagulé, noirâtre et des reins très congestionnés, décelant vraisemblablement une néphrite aiguë.

L'autre lapin (n° 8) a le poil un peu hérissé, mais les oreilles sont dressées, et il ne paraît nullement mourant ni même gravement malade. Ce fait tendrait à montrer qu'un coefficient de résistance individuelle existe pour le lapin; il sera confirmé par certaines constatations pendant les expériences suivantes. Malheureusement, on néglige d'effectuer immédiatement une injection de solution décachlorurée. Cependant le lapin ne présente aucun symptôme alarmant jusqu'à 10 h. 50. A ce moment, il s'agite violemment. Il reçoit immédiatement une première injection hypodermique (3 cm^3) de solution décachlorurée : on n'ose pas lui injecter une dose plus forte, par crainte de le tuer en le shockant. Mais il continue à se débattre, parfois se plaint, respire difficilement et, malgré qu'il ait pu uriner deux fois, il a un léger hoquet à 11 h. 46, puis une nouvelle crise, se plaint à nouveau, puis n'a même plus la force de crier, a un léger tremblement et meurt à 11 h. 52. Son autopsie, pratiquée à 14 heures, donc deux heures après sa mort, montre que le sang n'est pas encore coagulé et que les reins sont très congestionnés.

Cette expérience tend à montrer notamment que :

1° L'extrait phalloïdien employé, obtenu par décoction, comme dans les cas d'empoisonnement humain, semble beaucoup plus toxique que celui obtenu par simple macération, suivant la technique de M. le Dr Dujarric de la Rivière, et aussi suivant celle de MM. les Drs Binet et Marek.

2° La dose de 10 milligr. de cet extrait phalloïdien par coction, par kilo de poids du lapin, paraît très suffisante pour provoquer, dans le cas du lapin, la mort entre 12 et 24 heures.

3° La solution décachlorurée paraît être insuffisante quand elle est administrée tardivement, en cas d'empoisonnement violent.

Quatrième expérience (21-26 janv.). — Une nouvelle expérience fut entreprise immédiatement, en utilisant le même extrait phalloïdien, mais conservé à la glacière. Deux lapins nouveaux furent mis en expérience : un lapin blanc (n° 9) qui ne sera pas traité, un lapin fauve (n° 10) qui sera traité par la solution décachlorurée.

A 22 h. 30, chaque lapin reçoit une injection hypodermique de 3 1/2 cm³ d'extrait phalloïdien équivalant à 9 milligr. 2 par kilo de poids du lapin (dose 40 % moins forte que celle de la précédente expérience).

Le lendemain matin (22 janv.) 9 h. 1/2, le lapin fauve (n° 10) reçoit une première injection hypodermique de 2 cm³ de solution décachlorurée. A 11 h. 45, il paraît normal et mange tranquillement. Le lapin blanc non traité (n° 9) est prostré, a les oreilles chaudes, se couche sur un côté, ne mange pas. Le lapin fauve (n° 10) reçoit une deuxième injection de 2 cm³ à 13 h. 30, puis une troisième à 18 h. 15 : il émet immédiatement une urine ayant une très forte odeur. A ce moment, il paraît guéri. Cependant, par précaution, il reçoit une quatrième injection à 23 heures.

Le lendemain (23 janv.) à 12 heures, les deux lapins paraissent normaux. A 20 h. 30, le lapin blanc non traité (n° 9) est trouvé mort, les pattes tendues et roidies, la tête violemment rejetée en arrière, exactement dans la même position que le lapin (n° 7) trouvé mort lors de l'expérience précédente : un mucus blanchâtre suinte au coin des yeux. Le lapin fauve traité (n° 10) reçoit immédiatement une nouvelle injection de 2 1/2 cm³, puis une autre égale à 1 heure du matin. A ce moment, il paraît complètement guéri. Cependant, par précaution, il reçoit le lendemain (24 janv.) quatre nouvelles injections de 2 cm³ (7 h. 45, 12 h. 15, 14 h., 20 h. 30), puis le lendemain (25 janv.) deux autres injections (8 h., 19 h. 30), enfin le lendemain (26 janv.) encore deux injections (8 h., 13 h.). A cette date (26 janv.) il a donc reçu un total de 26 cm³ de solution décachlorurée, soit une dose 50 % plus faible que celle du lapin blanc Anastase (n° 1) précédemment guéri; il mange avidement et son poids a déjà augmenté de 200 gr. Il fut ensuite alimenté avec une nourriture ordinaire, comme le lapin blanc Anastase (n° 1). Ce lapin fauve (n° 10), a été nommé Hypostase, pour indiquer qu'il est le deuxième lapin guéri par la solution décachlorurée.

Cette expérience semble montrer notamment que :

1° La solution décachlorurée a une efficacité certaine pour le traitement de l'empoisonnement phalloïdien. Elle ne paraît pas constante ou suffisante (pour le lapin) quand elle est injectée trop tardivement (c'est-à-dire après les premières crises) ou quand la dose de poison est trop forte.

2° L'efficacité de la solution décachlorurée peut être attribuée à trois causes :

1) La *première* injection de solution décachlorurée a été faite *avant* l'apparition des premiers accidents, comme lors de la première expérience, donc bien plus hâtivement que lors de la troisième expérience.

2) La dose de poison injectée était 40 % moins forte que celle de la troisième expérience.

3) L'extrait phalloïdien, très toxique à la troisième expérience, avait perdu une grande partie de son efficacité, même en étant conservé à la glacière. Dans l'état actuel de l'étude du poison phalloïdien, il n'est pas possible de résoudre cette troisième conjecture puisqu'il n'existe pas encore des étalons vraiment scientifiques permettant de mesurer la toxicité.

Cinquième expérience (2-5 mars). — Cette cinquième expérience fut effectuée en utilisant six lapins : d'abord deux lapins anciens (n^{os} 3, 4) survivants de la deuxième expérience (14-22 déc.), dont l'un (n° 3) a été traité par la solution décachlorurée, l'autre (n° 4) n'a pas été traité, et qui ne seront pas traités pendant cette nouvelle expérience pour voir s'ils ont été mithridatisés (immunisés) ou anaphylactisés par l'injection précédente de poison phalloïdien; puis quatre lapins nouveaux (n^{os} 11, 14, 17, 18) dont deux lapins (n^{os} 14, 18) ne seront pas traités et deux autres (n^{os} 11, 17) dont une femelle (n° 11) qui deviendra particulièrement intéressante à étudier et un mâle (n° 17) seront traités par la solution décachlorurée.

La situation toxico-physiologique de ces six lapins est résumée dans le tableau ci-dessous :

1° Lapins ANCIENS présumés anaphylactisés.	n° 3	anciennement traité par la solution décachlorurée.	ne seront pas traités par la solution décachlorurée.
	n° 4	non anciennement traité par la solution décachlorurée.	
2° Lapins NOUVEAUX	n^{os} 14, 18.....		
	n^{os} 11 (♀), 17 (♂).....		seront traités par la solution décachlorurée.

Un extrait phalloïdien nouveau est préparé suivant la technique indiquée pour la troisième expérience.

A 22 heures, chaque lapin reçoit une injection hypodermique d'extrait phalloïdien équivalant à 10 milligr. par kilo de poids du lapin, comme lors de la première expérience (8-22 déc.). Le lendemain matin à 7 h. 40, les lapins qui doivent être traités (n^{os} 11, 17) reçoivent une première injection de 2 cm^3 de solution décachlorurée, c'est-à-dire avant d'avoir une première crise d'empoisonnement, afin de les mettre dans les mêmes conditions de traitement que les lapins (n^{os} 1, 10) précédemment traités et guéris lors de la première et de la quatrième expérience; ils reçoivent une deuxième injection égale à 11 h. 30. Rien d'anormal pendant la matinée.

A 13 heures, les deux lapins anciens (n^{os} 3, 4) sont presque mourants; leurs yeux sont larmoyants; leurs réactions motrices sont à peu près nulles; à peine ils peuvent gémir parfois, mais faiblement; ils ne se débattent pas ou peu, même quand on les touche. Ils paraissent morts, puis semblent reprendre un peu de vie. Finalement, sans un cri, l'un (n° 3) qui, trois mois auparavant, avait été traité par la solution décachlorurée, meurt à 13 h. 15; l'autre (n° 4), qui n'avait pas été traité, meurt à 13 h. 45.

Ces deux lapins semblent avoir été terriblement sensibilisés par cette nouvelle injection de poison phalloïdien effectuée à la même dose que celle faite 75 jours auparavant et dont ils paraissaient *guéris*. Leur mort montre que le traitement, par la solution décachlorurée, d'un premier empoisonnement phalloïdien, — même quand cet empoisonnement semblait très atténué, puisque le lapin non traité (n° 4) avait également guéri, — ne confère pas l'immunité; ce traitement paraîtrait même aggraver un empoisonnement nouveau, en sensibilisant davantage l'organisme pour une nouvelle dose de poison, car le lapin (n° 3) traité est mort une demi heure avant le lapin (n° 4) non traité. Elle montre aussi que ce traitement a un caractère temporaire et ne rétablit vraisemblablement pas intégralement l'équilibre humoral du sang dans son état normal total; physiquement, cet équilibre semble bien être rétabli pour le sang, matière liquide; mais physiologiquement, il ne paraît pas rétabli pour le sang, matière vivante, qui demeure sensibilisé, fragile, en quelque sorte blessé, comme s'il portait la trace, désormais indélébile, d'une cicatrice. Ces faits corroborent bien et expliquent en partie les convalescences toujours très longues, conséquences des empoisonnements phalloïdiens, dans les cas humains.

La mort remarquable de ces deux lapins posait un grave problème : le poison phalloïdien avait-il agi directement comme poison ou indirectement comme anaphylactique? Les dosages de la chlorémie et de la glycémie furent effectués pour tenter de répondre à cette question. Le dosage de la chlorémie donna une nette hyperchlorémie globulaire (+ 0,60) pour les deux lapins, une nette hyperchlorémie plasmatique (+ 0,60) égale à la globulaire pour le lapin (n° 3) précédemment traité, et une chlorémie plasmatique normale pour le lapin (n° 4) non traité. En somme, le traitement du lapin (n° 3) par la solution décachlorurée semblait avoir augmenté la quantité de chlorure de son plasma-serum, même 75 jours après le traitement. Ce dosage montrait aussi l'existence d'une hyperchlorémie globulaire généralisée. Or l'hyperchlorémie n'a jamais été constatée dans le cas d'empoisonnement phalloïdien : MM. les D^{rs} Binet et Marek trouvent au contraire une hypochlorémie inconstante. Le dosage de la glycémie fut encore plus révélateur : il donna pour le lapin (n° 3) traité antérieurement 1,21, pour le lapin (n° 4) non traité auparavant 1,37, chiffres sensiblement égaux ou même légèrement supérieurs à la normale, qui oscille entre 0,80, et 1,30. Or les expériences de MM. les D^{rs} Binet et Marek ont montré que l'empoisonnement phalloïdien cause une grave hypoglycémie équivalant à peu près à 50 %. Ces constatations permettent d'affirmer que ces deux

lapins anciens (n°s 3, 4) ne sont pas morts par l'empoisonnement phalloïdien, mais par un shock anaphylactique dont l'origine se trouverait peut-être dans leur hyperchlorémie globulaire, — et même plasmatique pour le lapin (n° 3) traité, — et dans la fixité de leur glycémie qui, par rapport à l'effet normal du poison phalloïdien, constitue une forte hyperglycémie. Tous ces faits confirment bien l'hypothèse qui est la base de cette présente étude, à savoir que l'empoisonnement phalloïdien est essentiellement un drame du plasma-serum, dû à un poison complexe et fragile, puisque l'anaphylaxie est un phénomène causé par une réaction essentiellement et peut-être exclusivement humorale.

Ce résultat est d'autant plus remarquable et important que seuls moururent ces deux lapins anciens (n°s 3, 4) vraisemblablement sensibilisés par la première injection hypodermique de poison phalloïdien faite lors de la deuxième expérience (14 déc.). Tous les autres lapins survécurent, comme lors de cette deuxième expérience, aussi bien ceux (n°s 11, 17) qui furent traités par la solution décachlorurée que ceux (n°s 14, 18) qui ne furent pas traités.

En somme, — si l'on réserve la troisième expérience dans laquelle on peut croire que le lapin (n° 8), traité par la solution décachlorurée, a été traité trop tard pour détruire un poison trop toxique, — toutes les autres expériences, faites avec la même technique, peuvent être classées en deux séries donnant des résultats qui paraissent contradictoires.

I° Expériences donnant des résultats POSITIFS (1re, 4e). — Le lapin empoisonné, traité par la solution décachlorurée, guérit. Le lapin non traité meurt. Ces expériences tendent donc à prouver l'efficacité de la solution décachlorurée.

II° Expériences donnant des résultats NÉGATIFS (2e, 5e). — Le lapin empoisonné, traité par la solution décachlorurée, guérit. Le lapin non traité survit. Ces expériences tendent donc à prouver l'inefficacité ou au moins parfois l'inutilité de la solution décachlorurée, — ou l'insuffisance de la dose de poison injectée.

Ces résultats contradictoires ne sont explicables, semble-t-il, que par l'existence d'une erreur non repérée. Une erreur de technique semble improbable, même impossible, la technique des expériences ayant été invariable. Une erreur concernant le poison paraît peu vraisemblable, toutes les expériences ayant été effectuées en utilisant des chapeaux de phalloïdes, séchés exactement dans les mêmes conditions. Une erreur provenant de la différence de toxicité des chapeaux utilisés, — phénomène indiqué par certains auteurs, — est peu probable, puisque tous ces chapeaux ont été récoltés simultanément dans la même région. La solution paraissait d'autant plus difficile à trouver que la provision de chapeaux séchés de phalloïde était épuisée. Après quelques recherches, il fut enfin possible de trouver quelques grammes de fragments séchés du précieux poison. Bien que l'âge et les conditions précises de séchage de ces fragments ne fussent pas connus, une sixième et dernière expérience fut cependant entreprise.

Sixième expérience (22-24 mars). - Cette expérience utilisa douze lapins. Elle fut effectuée vingt jours après la précédente parce qu'une période de quinze jours est réputée le minimum de temps nécessaire pour constituer l'anaphylaxie. Les lapins anciens (n°s 11, 14, 17, 18) ayant survécu à la cinquième expérience se trouvaient dans une situation physiologique analogue à celle des deux lapins (n°s 3, 4) survivants de la deuxième expérience, lorsqu'ils furent introduits dans la cinquième expérience (2-3 mars) dans laquelle ils moururent; par suite ils pouvaient être estimés anaphylactisés : deux lapins anciens (n°s 11 ♀, 17 ♂) avaient été normalement traités par la solution décachlorurée, comme le précédent lapin ancien (n° 3); les deux autres lapins anciens (n°s 14, 18) n'avaient pas été traités, comme le précédent lapin ancien (n° 4). Tous ces lapins anciens ne devaient pas être traités pendant la durée de cette sixième expérience. Les huit lapins nouveaux furent répartis en deux groupes de quatre : le premier groupe (n°s 21, 22, 23, 24) ne devait pas être traité, afin de constituer, avec le groupe des quatre lapins anciens, un ensemble de huit lapins se trouvant dans trois situations physiologiques différentes, comme pour la cinquième expérience [deux lapins anciens (n°s 11 ♀, 17 ♂) traités et peut-être sensibilisés, deux lapins anciens (n°s 14, 18), non traités, donc sensibilisés, quatre lapins nouveaux (n°s 21, 22, 23, 24) non traités et non sensibilisés]. Le second groupe des lapins nouveaux (n°s 25, 26, 27, 28) devait être traité par la solution décachlorurée.

La situation toxico-physiologique de ces douze lapins est résumée dans le tableau ci-dessous :

1° **Lapins** ANCIENS présumés anaphylactisés.	n°s 11 (♀), 17 (♂)	anciennement traités par la solution décachlorurée.	ne seront pas traités par la solution décachlorurée.
	n°s 14, 18	non anciennement traités par la solution décachlorurée.	
2° **Lapins** NOUVEAUX	n°s 21, 22, 23, 24.....		
	n°s 25, 26, 27, 28.....		seront traités par la solution décachlorurée.

La préparation de l'extrait du poison phalloïdien fut effectuée (22 mars) à 15 heures suivant la technique utilisée notamment pour la troisième et pour la cinquième expérience : prélèvement de un gramme de fragments séchés de phalloïde finement pulvérisés au mortier, macération dans 200 cm³. d'eau pendant 20 minutes, ébullition dans le réfrigérant à reflux pendant dix minutes. Mais au moment de la filtration, une grande difficulté surgit : il fut impossible de filtrer à la bougie L^2 et il fallut filtrer simplement sur papier filtre stérile. Finalement on obtint un liquide légèrement brunâtre dont 1 cm³ équivalait à 5 milligr. de champignon sec. Malgré ce grave mécompte, l'expérience fut continuée. Tous les lapins reçurent une injection hypo-

dermique de poison phalloïdien (23 mars) entre 1 h. 15 et 2 h. 15 du matin. Les quatre lapins anciens (n°s 11, 14, 17, 18) reçurent chacun 10 milligr. par kilo. Les huit lapins nouveaux (n°s 21-28) reçurent chacun 20 milligr. par kilo. Les huit lapins, anciens ou nouveaux, non traités, furent abandonnés à leur sort.

Les quatre lapins nouveaux traités (n°s 25, 26, 27, 28) furent divisés en deux lots : deux lapins (n°s 25, 28) furent traités presque immédiatement (2 h. 1/2 du matin) par une première injection hypodermique (2 cm³) de la solution décachlorurée; les deux autres lapins (n°s 26, 27) reçurent le même traitement cinq heures après (7 h. du matin). Ceux-ci moururent les premiers, l'un (n° 27) à 8 h. 45 (avec convulsions), l'autre (n° 26) à 10 h. 55 (sans convulsions), bien avant les deux premiers lapins (n°s 25, 28) soignés cinq heures plus tôt et ayant reçu, par ce fait, une injection supplémentaire (2 cm³) de solution décachlorurée. Il semble donc que l'injection hypodermique hâtive (2 h. 30 du matin) de solution décachlorurée a prolongé de quatre à cinq heures l'existence d'un de ces lapins (n° 25) et de dix à douze heures l'existence de l'autre lapin (n° 28). Mais le fait brutal s'imposait : trois lapins nouveaux traités moururent les premiers, longtemps avant que les huit lapins, anciens ou nouveaux, non traités aient eu leur première crise. Seul un des lapins traités (n° 25) survécut longtemps, prostré : finalement, après plusieurs crises d'agitation, séparées par des périodes de prostration, il mourut à 18 h. 30, avec convulsions.

Les principales péripéties de cette remarquable expérience sont résumées dans le tableau ci-dessous :

INJECTIONS HYPODERMIQUES	LAPINS			
	n° 25	n° 26	n° 27	n° 28
Poison phalloïdien	2 h. 08	2 h. 15	2 h. 10	1 h. 45
Solution décachlorurée				
1re	2 h. 30	7 h. 06	7 h. 10	2 h. 30
2me	7 h. 05	8 h. 50	8 h. 40	7 h. 08
3me	9 h. 35	9 h. 12	+ 8 h. 45	9 h. 30
4me	11 h. 40	10 h. 50	avec convulsions	11 h. 42
5me	14 h. 53	+10 h. 55		13 h. 52
	+18 h. 30	sans convulsions		+14 h. 12
	avec convulsions			avec convulsions

Parmi les lapins nouveaux non traités, l'un (n° 23) a une unique crise à 15 h. 10, agite beaucoup les pattes et meurt à 15 h. 20; un autre (n° 22) a une première crise à 15 h. 20, subite et violente, pousse un ou deux petits cris, bâille, puis il a une deuxième crise à 15 h. 35 pendant laquelle il meurt.

Parmi les lapins anciens, non traités pendant cette sixième expé-

rience, l'un (n° 14) non traité antérieurement, meurt tout à coup dans le coma à 11 h. 45; un autre (n° 17), traité pendant la cinquième expérience, meurt à 12 heures, après quelques convulsions. Ces deux lapins, à l'autopsie, ont les reins très congestionnés, indiquant une néphrite aiguë, — avec anurie.

A 16 heures, c'est-à-dire quatorze heures seulement après l'injection hypodermique du poison, cinq lapins seulement sont encore vivants, dont deux lapins nouveaux non traités (n°s 21, 24), puis deux lapins anciens (n°s 11, 18) non traités pendant cette sixième expérience, comprenant l'un (n° 11) une femelle traitée pendant la cinquième expérience, l'autre (n° 18) n'ayant jamais été traité.

En somme, cette sixième expérience finissait par un résultat en apparence paradoxal, presque invraisemblable, qu'on peut résumer comme suit :

1) Les lapins nouveaux traités moururent, presque tous, les premiers.

2) Les lapins anciens non traités (n°s 14, 18) moururent plus tard.

3) Le lapin ancien (n° 17), traité antérieurement et présumé anaphylactisé (ou mithridatisé) mourut après deux lapins nouveaux traités (n°s 26, 27). Il paraîtrait donc avoir été légèrement mithridatisé s'il n'était pas mort plusieurs heures avant les deux autres lapins nouveaux traités (n°s 25, 28).

Les lapins nouveaux morts (n°s 22, 23, 26, 27, 28) ont tous, excepté un seul (n° 28) un sang très spécial, caractérisé par une rétraction énorme du culot globulaire de centrifugation, équivalente à la moitié du volume normal; ce culot est brun-noirâtre, et non pas rougeâtre. Ces deux caractères n'existaient jamais dans les expériences précédentes. De plus, le sérum est jaune-brunâtre pâle, non hémolysé. Par contre, les lapins anciens morts (n°s 14, 17), présumés anaphylactisés, et dont l'un (n° 17) avait été traité à la cinquième expérience, avaient un culot globulaire normal de centrifugation.

A 18 h. 50, il ne reste plus que trois lapins vivants (n°s 11 (♀), 18, 21), dont deux anciens (n°s 11, 18) mentionnés ci-dessus, et un lapin nouveau (n° 21) non traité. Deux lapins (n°s 18, 21) dont un ancien (n° 18) et le seul nouveau survivant (n° 21) moururent dans les trente-six heures suivantes. Actuellement un *seul* lapin est survivant (n° 11), qui est la femelle traitée à la cinquième expérience, et la seule femelle de cette série de douze lapins : en souvenir de ses tribulations, elle a été nommée Péristase.

Ces résultats étaient très inattendus puisqu'ils semblaient contradictoires à ceux obtenus par les précédentes expériences. Ils n'étaient vraisemblablement attribuables qu'aux nouveaux fragments de phalloïde employés, peut-être trop âgés, peut-être mal séchés. En conséquence, il parut nécessaire de cesser les expériences, et d'attendre, pour les recommencer, de pouvoir expérimenter en utilisant des phalloïdes fraîches, préparées par coction comme dans le cas des empoisonnements humains, suivant la méthode employée par plusieurs expé-

rimentateurs, notamment par M. le Dr Dujarric de la Rivière, et par M. Radais.

L'interprétation de ces résultats fut tentée par le dosage de la chlorémie, puis de la glycémie :

I **Chlorémie.** — Le traitement par la solution décachlorurée s'était révélé inefficace, même presque nuisible, puisque quatre lapins étaient traités, dont deux moururent avant tous les autres. Il paraissait intéressant de rechercher la chlorémie. Elle fut effectuée pour sept lapins (nos 14, 17, 22, 23, 26, 27, 28) dont deux anciens (nos 14, 17). La chlorémie plasmatique oscilla entre 3,59 et 4,43; elle se révéla normale (3,59 à 3,79) pour trois lapins (nos 22, 26, 27); elle fut sensiblement supérieure à la normale (4,04 à 4,43) pour quatre lapins (nos 14, 17, 23, 26), dont deux anciens (nos 14, 17), atteignant 4,18 pour l'un (n° 14) et 4,04 pour l'autre (n° 17). La chlorémie globulaire ne fut pas possible pour trois lapins (nos 22, 26, 27) à cause de l'extrême rétraction du culot de centrifugation. Elle fut très sensiblement supérieure à la normale et oscilla de 2,61 à 3,24 pour les quatre autres lapins (nos 14, 17, 23, 28), dont deux anciens (nos 14, 17), atteignant 2,61 pour l'un (n° 14) et 2,93 pour l'autre (n° 17); elle passa même, pour les lapins nouveaux, à 2,96 pour l'un (n° 28), et même à 3,24 pour l'autre (n° 23). Or MM. les Drs Binet et Marek ont constaté, en cas d'empoisonnement phalloïdien, une hypochlorémie légère et inconstante; M. le Dr Le Calvé croit aussi à une hypochlorémie puisqu'il estime que son traitement par la solution décachlorurée est une rechloruration. Dans aucun cas d'empoisonnement phalloïdien il n'a été constaté, semble-t-il, une hyperchlorémie plasmatique et surtout globulaire.

En somme, le dosage de la chlorémie donnait le résultat suivant : importante hyperchlorémie globulaire et par suite augmentation du rapport érythroplasmatique. Tout s'était passé comme si l'équilibre chloruré entre le plasma et les globules, qui est normalement égal à environ 0,50, était rompu au profit des globules dont la densité chlorée montait de 0,62 jusqu'à 0,79, soit une augmentation de 25 %.

II. **Glycémie.** — La glycémie fut encore plus révélatrice. Tous les lapins morts avaient une glycémie normale, oscillant de 0,89 à 1,09. Or MM. les Drs Binet et Marek ont constaté, dans tous les cas d'empoisonnement phalloïdien, une très importante hypoglycémie, atteignant 50 % et au-delà. Ils ont même basé, sur leur découverte, à laquelle ils donnent un caractère étiologique, leur traitement hyperglucosé.

Les lapins morts avaient donc une chlorémie et surtout une glycémie qui contredit les résultats obtenus par l'empoisonnement phalloïdien. Par suite on peut affirmer, semble-t-il, qu'ils ne sont pas morts par le poison phalloïdien, mais par un autre, apparenté probablement au botulisme, aux cryptomaïnes. Ce cas est fréquent. Des aliments, même en apparence sains ont parfois occasionné des empoisonnements mortels multiples : telles sont par exemple certaines crêmes, et aussi cer-

tains gâteaux, même certaines viandes conservées, qui, saines en apparence, donnent le scorbut, etc.

Il semble résulter de ces constatations que :

1° Le poison phalloïdien est vraisemblablement un poison complexe, fragile, instable, conformément à l'hypothèse émise précédemment dans la présente étude, et contrairement aux affirmations des auteurs.

2° Les empoisonnements attribués au poison phalloïdien, que l'on croyait extraire de phalloïdes desséchées et même de vieux spécimens d'herbiers, sont probablement causés, non pas par ce poison, mais par un autre toxique, aussi redoutable, apparenté au botulisme, dû peut-être à la décomposition du poison phalloïdien, et donnant le même résultat mortel.

Cette sixième expérience a été encore la cause d'une constatation remarquable, notée ici en quelques mots. Douze lapins avaient été empoisonnés, dont quatre anciens et huit nouveaux. Or un seul (n° 11) est survivant, qui est la seule femelle de cette série. Elle était en chaleur à cette époque et venait probablement d'être fécondée, puisque vers le 17 ou 18 avril, elle a eu sa portée de petits, qu'elle a dévorés. Or le rôle antitoxique de la folliculine paraît certain, ainsi que celui des hormones, qui sont particulièrement abondantes à l'époque de la gestation. Les hormones ont une parenté biochimique très rapprochée avec le cholestérol. Les femelles en gestation possèdent une hypercholestérinémie très élevée, qui a une double action : augmenter la résistance de l'organisme maternel aux infections et intoxications, et fournir aux petits des réserves de défense. Pour ces motifs, il ne paraît pas impossible que cette seule femelle de la série des lapins empoisonnés ait pu seule résister aux causes d'intoxication (non phalloïdienne) qui ont tué tous les autres lapins.

En somme, deux causes permanentes d'erreurs relatives existent pour les expériences de laboratoire, concernant le poison phalloïdien : l'une est due à l'emploi de phalloïdes séchées, à pouvoir toxique paraissant variable, et peut être facilement évitée en utilisant seulement des phalloïdes fraîches; l'autre est due au fait que les expériences effectuées sur le lapin ne sont peut-être pas exactement valables pour l'homme, même en constatant que leur sang paraît chimiquement très semblable, sinon identique. La solution décachlorurée a paru inefficace dans deux cas : 1) Cas de la dose de poison trop forte; 2) Cas du traitement effectué trop tard. Mais il ne faut pas se hâter de conclure du lapin à l'homme, ni de l'injection à l'ingestion. M. le Dr Le Calvé a guéri, par sa solution décachlorurée, huit personnes dont l'état de santé était désespéré. Deux lapins (nos 1, 10) ont été guéris par la même solution. Ces résultats peuvent ne pas paraître assez probants, en *théorie*, pour affirmer l'efficacité de la solution décachlorurée dans tous les cas; ils semblent largement suffisants, en *pratique*, pour que les médecins praticiens et le public soient convaincus qu'ils doivent toujours utiliser la solution décachlorurée (Méthode de M. le Dr Le Calvé) parce qu'elle est actuellement le traitement le plus simple, le plus pratique, et en somme le plus efficace de l'empoisonnement phalloïdien.

Le contrôle de la valeur curative ou thérapeutique, c'est-à-dire *pratique* de la solution décachlorurée, a permis de conclure que cette solution a un rôle certain dans la physiologie ou mécanisme du traitement de l'empoisonnement phalloïdien.

II° - Contrôle de l'état chimico-physiologique du sang.

Le contrôle de sa valeur *théorique*, notamment par l'étude des dosages de la chlorémie et de la glycémie avant, pendant et après l'empoisonnement, va permettre d'examiner si l'hypothèse, qui constitue la base de cette présente étude, est justifiée.

Cette hypothèse se résume, pour l'empoisonnement, en deux propositions :

1° L'empoisonnement phalloïdien est d'abord essentiellement un *drame du sang*, spécialement du *plasma-serum*, qui est le champ de bataille de l'empoisonnement.

2° L'empoisonnement phalloïdien est essentiellement un phénomène *physique* d'équilibre de liquides, de *tonicité* et aussi de saturation, puis de sursaturation. Ce phénomène physique, en franchissant le seuil de saturation, produit une dissociation ou une décomposition d'un ou de plusieurs corps constitutifs du poison, et par conséquent met fin à l'empoisonnement.

D'autres éléments, physiques ou chimiques, peuvent intervenir : alcalinité, valeur du pH, viscosité, tension osmotique, tension superficielle, floculation, etc., ayant leur importance et leur rôle. Mais le phénomène essentiel de l'empoisonnement phalloïdien paraît bien être avant tout un phénomène de *déséquilibre* du plasma-serum, pouvant être résumé dans cette double proposition :

1) L'empoisonnement est une *rupture* de l'équilibre *normal* du plasma-serum.

2) La guérison est achevée quand cette rupture est supprimée par le rétablissement de l'équilibre *physique* (ce qui ne signifie pas : physiologique) *normal* du plasma-serum.

Le contrôle de cette hypothèse va être établi en étudiant successivement, dans le plasma-serum, d'abord l'action du poison, enfin l'action de la solution décachlorurée.

1° Action du poison phalloïdien dans le plasma-serum.

MM. les D[rs] Binet et Marek paraissent être les seuls auteurs, du moins en France, ayant étudié le rôle physiologique du poison phalloïdien dans le sang. Ils ont constaté : 1) hypochlorémie inconstante et légère; 2) hypoglycémie très considérable (50 % à 75 %), et ils ont basé sur cette dernière constatation leur traitement curatif de reglucosation. L'hypoglycémie doit donc être estimée un fait acquis.

La glycémie normale est évaluée généralement à la dose moyenne de 1 gr. par litre de sang du lapin. Les auteurs précités donnent le chiffre

de 0,99. Des dosages faits au commencement des recherches étudiées ici ont donné 0,98. On peut donc estimer exact le chiffre de 1 gr. par litre, en moyenne, avec oscillations individuelles entre 0,80 et 1,30; par suite, il a paru superflu d'effectuer de nouveaux dosages à ce sujet.

L'effort des recherches paraît devoir être porté d'abord vers l'étude de la chlorémie pour deux motifs :

1) Le chlorure de sodium est le sel *vital* du plasma-serum, qui est le *véhicule* nécessaire pour tous les phénomènes de la vie.

2) Le chlorure de sodium est la base de la méthode de traitement par M. le Dr Le Calvé; cette méthode est donc admirablement concordante au phénomène fondamental de la vie, et par suite semble pouvoir devenir une méthode générale.

La chlorémie *normale* du lapin n'avait été étudiée dans aucune publication spéciale. Ce problème préalable devait donc être résolu. Le sang de onze lapins fut prélevé et des dosages nombreux furent effectués pour déterminer cette chlorémie, dont les résultats détaillés seront publiés dans une Note spéciale. Il suffira d'indiquer ici les chiffres limites de la chlorémie du sang normal du lapin, comparée à celui de l'homme.

DOSAGES	CHLORE PAR LITRE DE SANG	
	plasmatique	globulaire
Lapin (d'après M. Meités).	3,61 à 3,90	1,77 à 2,06
Homme (d'après M. Laudat).	3,58 à 3,80	1,80 à 2,16

La chlorémie normale, soit plasmatique, soit globulaire, du lapin et celle de l'homme sont donc identiques à 1/100e près, chimiquement; par suite, elles peuvent être estimées comparables, physiologiquement.

La chlorémie *anormale* du lapin, pendant l'empoisonnement phalloïdien avait été à peine indiquée d'un mot, et partiellement, par MM. les Drs Binet et Marek; elle fut donc étudiée complètement, notamment lors de la première expérience, en utilisant le lapin (n° 2) phalloïdiné, non traité par la solution décachlorurée. Elle donna les résultats suivants :

CHLORÉMIE	LAPIN N° 2 non traité par la solution décachlorurée			
	Chlore plasmatique		Chlore globulaire	
	Cl	NaCl.	Cl.	NaCl.
Normale *avant* l'empoisonnement (dosage : 8 déc. à 20 h.	3,55	5,85	1,92	3,16
Anormale *pendant* l'empoisonnement (dosage : 9 déc. à 16 h.)	3,14	5,67	1,85	3,04

L'empoisonnement phalloïdien de ce lapin (n° 2), non traité par la solution décachlorurée, a donc eu les résultats suivants sur sa chlorémie :

1) Diminution insensible de son chlore plasmatique. Ce résultat avait été noté « hypochlorémie inconstante » par MM. les Drs Binet et Marek.

2) Diminution insensible de son chlore globulaire. Ce chlore ne paraît pas avoir été dosé par MM. les Drs Binet et Marek.

En somme, le poison phalloïdien, injecté à ce lapin, n'a pas fait baisser le taux des chlorures du sang. L'empoisonnement n'a donc pas occasionné une *hypo*chlorémie ou *hypo*chloruration, cause de la mort. Le lapin n'est pas mort parce que son sang ne contenait plus une quantité suffisante de chlorure, pour lui-même, mais parce qu'il n'en contenait plus suffisamment depuis l'introduction du poison phalloïdien. Par suite l'hypothèse d'une rechloruration, émise par M. le Dr Le Calvé, apparaît inexacte.

2° Action de la solution décachlorurée dans le plasma-serum.

[I] **Action par rapport au plasma-serum.** — Cette action sera étudiée par rapport au chlorure (base du traitement pratiqué par M. le Dr Le Calvé), puis par rapport au glucose (base du traitement pratiqué par MM. les Drs Binet et Marek).

(1) **Action par rapport au chlorure.** — L'introduction de la solution décachlorurée dans le sang apporte une quantité très considérable de chlorure de sodium dans le plasma-serum. La question se pose immédiatement de savoir quel sort l'organisme réserve à ce chlorure de sodium supplémentaire, soit qu'il le conserve en entier, soit qu'il élimine rapidement une grande partie pour ne conserver que la quantité strictement nécessaire à neutraliser ou à détruire le poison. Les dosages du chlorure dans le sang du lapin (n° 1) traité par la solution décachlorurée, effectués avant l'empoisonnement, puis après avoir reçu trois injections (de 2 cm³ chacune) de cette solution, permettent d'apporter quelques précisions, surtout par comparaison avec ceux effectués pour le lapin (n° 2) non traité, mentionnés dans le précédent tableau.

Les dosages, pour ce lapin (n° 1) traité, sont notés dans le tableau ci-après :

CHLORÉMIE	LAPIN N° 1 traité par la solution décachlorurée			
	Chlore plasmatique		Chlore globulaire	
	Cl.	NaCl.	Cl.	NaCl.
Normale *avant* l'empoisonnement (Dosage : 8 déc. à 20 h.)	3.62	5.97	2.13	3.51
Anormale *pendant* le traitement (dosage : 9 déc. à 16 h.)	4.11	6.78	2.13	3.51

Ce tableau montre deux faits importants :

1) Fixité très remarquable — absolue — du chlore globulaire.

2) Augmentation considérable du chlore plasmatique (moyenne 15 à 20 %).

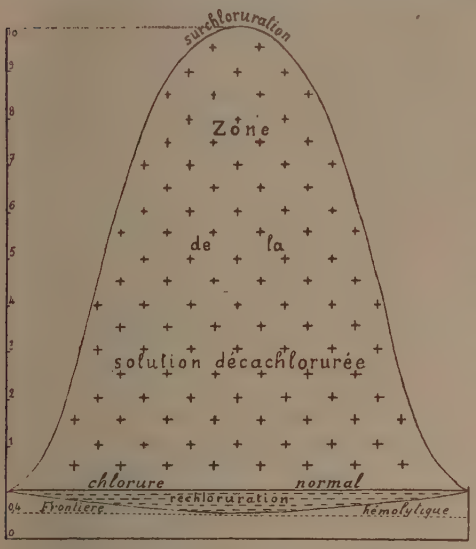
Ces constatations par les chiffres imposent nécessairement trois conclusions fondamentales pour l'étude de la physiologie ou mécanisme de l'empoisonnement phalloïdien.

1° *L'empoisonnement phalloïdien est essentiellement un drame du plasma-serum*, conformément à l'hypothèse, qui est la base de la présente étude. En effet, le chlore globulaire est absolument fixe. Donc le drame ne se passe pas, — pas encore, — dans les globules rouges du sang. Le chlore plasmatique seul a très sensiblement augmenté. Ce résultat est d'autant plus remarquable que le lapin (n° 1) traité, — et finalement guéri — n'est qu'en cours de traitement; il n'a encore reçu que trois injections de 2 cm³ de solution décachlorurée à 10 %, soit 6 cm³ de cette solution, contenant 60 centigr. de chlorure de sodium. Son plasma-serum a donc conservé, à un centigramme près, la *totalité du chlorure de sodium injecté.*

2° L'empoisonnement *phalloïdien est d'abord un phénomène physique, dans le plasma-serum.* En effet, aucun élément chimique nouveau n'a été introduit dans le sang par la solution décachlorurée. Aucune combinaison chimique nouvelle n'est révélée par les dosages. Tout s'est passé comme dans le cas de mélanges de liquides, de composition identique, mais de densités différentes — par exemple une eau plus ou moins sucrée, — ou encore des huiles analogues mais ayant des indices cryoscopiques différents, — probablement jusqu'à un seuil de saturation ou de sursaturation.

3° *Le traitement par la solution décachlorurée est exclusivement une SURchloruration.* M. le Dr Le Calvé avait pensé que le traitement créé par lui est une RECHloruration, c'est-à-dire consiste essentiellement à RECHlorurer jusqu'à la normale le plasma-serum, hypochloruré par le poison phalloïdien, — exactement comme le traitement hyperglucosé créé par MM. les Drs Binet et Marek, fait REMonter à la normale le taux du glucose du plasma-serum, très hypoglucosé par le poison. Or les chiffres des dosages montrent que l'hypochlorémie n'existe pas ou faiblement, — conformément aux constatations de MM. les Drs Binet et Marek; ils montrent aussi que le traitement consiste essentiellement à SURélever le taux normal du chlorure, parce que ce taux normal ne suffit pas pour neutraliser l'effet du poison, phénomène qui explique l'inutilité du sérum physiologique, même à haute dose. Cette surchloruration, révélée par les dosages, paraît bien plus importante que la rechloruration, relativement minime, qui est l'hypothèse de M. le Dr Le

Calvé. En effet, la rechloruration ne peut évoluer que dans des limites très étroites comprises en 4,5 exprimé en Na Cl (chiffre de chlorure minimum estimé nécessaire pour éviter l'hémolyse) et 6,5 à 7 exprimé en Na Cl (chiffre de chlorure de sodium estimé normal dans le sang humain, et vraisemblablement dans celui du lapin). Or la surchloruration introduit dans le sang une quantité bien plus considérable de chlorure de sodium, puisque la solution décachlorurée est à 10 %. Le lapin possède un total de 200 à 300 gr. de sang, contenant 1 gr. 20 à 1 gr. 50 de chlorure de sodium dans son plasma-serum. Or le lapin (n° 1), traité et guéri, a reçu un total de 57 1/2 cm³ de la solution décachlorurée, correspondant à 5 ou 6 grammes de chlorure de sodium, c'est-à-dire cinq fois la quantité totale de son chlorure de sodium et environ dix fois la quantité supposée nécessaire, selon la théorie de la rechloruration émise par M. le Dr Le Calvé. Cette différence fondamentale est rendue sensible dans le schéma ci-contre.



Comparaison de la rechloruration (Hypothèse de M. le Dr Le Calvé) et de la surchloruration (révélée par les dosages).

Le lapin traité et guéri ne conserve vraisemblablement pas cette énorme quantité de chlorure injectée, puisqu'un léger shock est constaté presque régulièrement après chaque injection de solution décachlorurée, même à la dose de 2 cm³. En réalité, son plasma-serum se sature de chlorure de sodium probablement jusqu'à une limite, qui sera très intéressante à déterminer, et au-delà de laquelle existe sans doute une décharge chlorée par crise urinaire. Ce phénomène n'est pas une saturation chimique, puisque l'ancien chlorure normal existe toujours dans le plasma-serum; il est une saturation physique et par suite physiologique, parce que l'ancien chlorure normal n'était pas suffisant à cause de sa faible concentration, donc de sa faible densité, pour rendre inoffensif le poison phalloïdien.

En somme, l'hypothèse de la rechloruration, émise par M. le Dr Le Calvé, pour expliquer le mécanisme de son traitement par la solution décachlorurée, est exacte et inexacte. Elle est exacte parce qu'une quantité importante de chlorure de sodium doit être *ré*ajoutée à celle demeurée normale du plasma-serum, pour que le poison phalloïdien

soit neutralisé ou dissocié. Elle est inexacte parce que le poison phalloïdien ne cause pas une hypochlorurie du plasma-serum; donc une quantité importante de chlorure de sodium doit être *sur*ajoutée à celle demeurée normale du plasma-serum, pour que le poison phalloïdien soit neutralisé ou dissocié.

En réalité, il n'y a pas rechloruration, mais surchloruration.

(2) **Action par rapport au glucose.** — MM. les D^rs^ Binet et Marek ont constaté une très importante hypoglycémie (50 à 75 %) à la suite de l'empoisonnement phalloïdien. Ils ont conclu : « l'hypoglycémie semble bien constituer l'élément majeur du syndrome humoral déclanché par cet empoisonnement ». Par suite, ils ont institué un traitement reglucosant, qui a guéri neuf lapins. Cette méthode est donc pratiquement efficace. Mais le raisonnement édifié sur cette méthode est-il exact, ou au contraire est-il une des nombreuses modalités du sophisme de la cause, bien connu des logiciens, et résumé par eux dans la fameuse formule : *Post hoc, ergo propter hoc?*

Pour répondre à cette question, il suffisait de doser le glucose dans le plasma-serum des lapins guéris par la solution décachlorurée. Ces lapins possèdent nécessairement une forte hypoglycémie pendant leur empoisonnement, en vertu même des dosages effectués par MM. les D^rs^ Binet et Marek, qui ont basé leur méthode de traitement sur cette hypoglycémie. Or ces lapins furent guéris; ce résultat paraissait invraisemblable, et même impossible, d'après la théorie de MM. les D^rs^ Binet et Marek, si leur glycémie n'était pas revenue normale. On devait donc, en théorie, admettre ce résultat, en apparence paradoxal : des injections hypodermiques de chlorure de sodium à 10 % font automatiquement revenir à la normale le glucose dans le plasma-serum. L'expérience confirma la théorie. Le dosage du glucose fut effectué (20 déc. à 16 h.), douze jours après l'empoisonnement, en prélevant du sang au lapin blanc Anastase (n° 1), guéri. Ce dosage donna 0,967. Or MM. les D^rs^ Binet et Marek indiquent 0,99 comme taux normal de glucose du sang du lapin. Ce lapin (n° 1) était donc guéri officiellement, suivant la théorie de MM. les D^rs^ Binet et Marek, puisque son taux de glucose était revenu normal, résultat facile à prévoir, car un lapin traité par la solution décachlorurée ne pouvait pas vivre, et surtout être guéri, si sa glycémie demeurait très inférieure à la normale. Mais il était guéri, sans avoir suivi le traitement glucosé.

En résumé, le *traitement hyperchloruré fait remonter automatiquement à la normale le taux du glucose*, comme l'ouverture d'une écluse fait remonter en aval le niveau d'un fleuve. Par contre, le traitement hyperglucosé ne fait pas remonter à la normale le taux du chlorure, puisque ce taux reste sensiblement égal à la normale pendant l'empoisonnement et pendant le traitement glucosé. Cependant, dans les deux cas, le mécanisme de l'empoisonnement et de la guérison reste le même : l'empoisonnement cause une dépression dans le plasma-sérum; le poison phalloïdien tue, non pas parce qu'il est un déglucosant ou un déchlorurant, mais parce qu'il est un dépresseur, peut-être

en même temps qu'un acidifiant. Il n'est pas un poison vrai, un toxique, postulant son antidote, mais seulement un poison par *carence* (carence de glucose, carence de chlorure), donc un poison d'occasion par *hypotonicité*, bref un TOXICOÏDE.

Le traitement consiste essentiellement à supprimer cette dépression, cette carence, par n'importe quel moyen de concentration moléculaire, c'est-à-dire de densité de liquide, phénomène physique. Le poison est un dépresseur *réel* pour le glucose puisqu'il fait baisser le taux de la glycémie (50 à 75 %) ; le traitement sera donc HYPERglucosé. Le poison est un dépresseur *virtuel* pour le chlorure, puisque le taux normal du chlorure du plasma-serum n'est pas suffisant pour neutraliser ce poison; le traitement sera donc HYPERchloruré. Dans les deux cas, ces traitements, qui semblent contradictoires, auront finalement le même résultat concordant, qui est d'augmenter considérablement l'HYPERpression moléculaire du plasma-serum, afin de compenser l'HYPOpression ou dépression moléculaire, c'est-à-dire la CARENCE causée par le poison, — pour rétablir l'équilibre normal du plasma-serum — équilibre physique, mais peut-être pas physiologique, — qui assure automatiquement la guérison.

En somme, dans tous les cas, quel que soit le traitement : chlorure de sodium de M. le Dr Le Calvé, ou glucose de MM. les Drs Binet et Marek, ou organothérapie de M. le Dr Limousin, ou peut-être sérothérapie de M. le Dr Dujarric de la Rivière, ce traitement n'est pas un médicament, encore moins un antidote, mais simplement un des éléments normaux du plasma-serum. Il arrive, par des voies différentes, au même résultat : la disparition de l'hypopression moléculaire ou carence du plasma-serum, causée par le poison phalloïdien, coïncide avec la guérison.

Cette guérison semble suivie d'une suractivité vitale.

Les deux lapins (nos 1, 10), guéris par la solution décachlorurée, se sont révélés également voraces et agressifs.

Leur voracité est telle que leur poids a doublé depuis leur empoisonnement.

LAPINS GUÉRIS	POIDS AU MOMENT DE L'EMPOISONNEMENT	POIDS ACTUEL (21 avril
Lapin blanc (n° 1). Anastase	1.900 gr. (9 déc.).	3 600 gr.
Lapin jaune (n° 10) Hypostase	1 900 gr. (21 janv.).	4 100 gr.

Leur agressivité, qui s'exprime aisément par les griffes, est une preuve de leur irritabilité montrant que l'équilibre *physique* normal du plasma-serum est rétabli, mais probablement pas leur équilibre *physiologique*, puisque certaines expériences, mentionnées antérieurement, ont mis en évidence des phénomènes d'anaphylaxie.

Trois conclusions s'imposent, semble-t-il, à la suite de ces constatations :

1° Le traitement par la solution décachlorurée fait remonter automatiquement à la normale le taux de la glycémie.

2° L'hypoglycémie n'est qu'une modalité, — non une causalité, — de l'empoisonnement phalloïdien.

3° L'empoisonnement phalloïdien est essentiellement un drame du sang, et plus spécialement du plasma-serum, dans lequel le poison agit comme dépresseur, c'est-à-dire par une cause physique de carence, conformément à l'hypothèse qui est la base de la présente étude.

L'hypoglycémie phalloïdienne, révélée par les expériences de MM. les Drs Binet et Marek, est importante non pas seulement parce qu'elle permet de mieux entrevoir la solution du problème phalloïdien. Elle est précieuse parce qu'elle donne un moyen de contrôle et peut devenir un moyen thérapeutique.

L'hypoglycémie phalloïdienne est un moyen de contrôle pour savoir si la mort à la suite d'ingestion de champignons a ou n'a pas une cause phalloïdienne. Elle a permis deux fois, pendant les expériences précédemment décrites, de pouvoir affirmer que vraisemblablement le poison phalloïdien n'était pas en cause, parce que la glycémie des lapins restait normale.

L'hypoglycémie phalloïdienne peut devenir un moyen thérapeutique, notamment dans les cas de diabète sucré. Le poison phalloïdien serait une nouvelle preuve que les substances les plus redoutablement toxiques, utilisées avec prudence et compétence, peuvent servir au soulagement et à la guérison des maux de l'humanité.

[II] **Action par rapport au poison.** — L'action de la solution décachlorurée, non plus dans le plasma-serum, mais dans le poison phalloïdien doit être étudiée pour tenter de connaître le véritable mécanisme de l'empoisonnement et de la guérison, en découvrant d'abord si elle existe seulement dans le plasma-serum ou seulement dans le poison, ou dans l'un et l'autre. Cette action peut s'exercer dans le poison par deux mécanismes. Elle peut être simplement dynamique et consister à neutraliser le poison, puis à l'expulser en bloc, comme un intrus, par les voies naturelles. Elle peut au contraire être destructrice, c'est-à-dire dissocier et en quelque sorte démolir les corps constitutifs du poison, pour éliminer ensuite leurs débris. Les résultats constatés peuvent, par la découverte du mécanisme de l'empoisonnement, mener à la connaissance de la nature du poison.

Les constatations faites, pendant les expériences précédentes, ne permettent pas actuellement de donner une réponse décisive, pour résoudre ce problème; elles seront complétées et précisées, pendant la saison prochaine, par des expériences faites au moyen d'extraits de champignons frais. Cependant elles suffisent pour noter certaines concordances qui peuvent autoriser à circonscrire assez nettement la question, dans le simple schéma suivant.

D'abord ces expériences ont permis de constater que, quand dans un tube à essai contenant un extrait de poison phalloïdien, la solution décachlorurée est mélangée goutte à goutte, on voit toujours, à partir

d'un certain nombre de gouttes qui constitue apparemment un seuil de saturation, la formation d'un très léger voile d'opalescence, qui décèle vraisemblablement un phénomène de floculation, de colloïdoclasie. Ce voile d'opalescence ne paraît pas s'épaissir lorsque d'autres gouttes sont ajoutées : le poison phalloïdien semble s'être floculé tout entier entre un minimum et un maximum de gouttes, qu'il sera très intéressant de préciser, notamment par la photométrie, pour circonscrire la zone thérapeutique de la solution décachlorurée, afin de pouvoir n'en administrer ni trop ni trop peu. Ce phénomène est optiquement très net, bien que très ténu, — car la quantité de poison contenue dans le tube à essai est presque infinitésimale, — et il est toujours constaté quand le tube à essai en expérience est examiné par comparaison avec un tube à essai témoin, dans certaines conditions de visibilité. Il n'existe pas quand la solution décachlorurée de M. le Dr Le Calvé est remplacée par la solution polyglucosée de MM. les Drs Binet et Marek; ce résultat était prévisible, à cause de la nature et du poids moléculaire du glucose. Le mécanisme de la guérison de l'empoisonnement phalloïdien ne paraît donc pas être le même dans les deux cas. Dans le cas de la solution décachlorurée, le poison phalloïdien paraît dissocié, démoli. Dans le cas de la solution polyglucosée, il semble rester cohérent.

Ce phénomène d'opalescence permet de préciser le mécanisme de l'empoisonnement et la nature du poison phalloïdien.

Le mécanisme de l'empoisonnement est en effet nettement circonscrit dans le plasma-serum, qui devient le champ de bataille dans lequel évolue *d'abord* le drame de l'empoisonnement, puis la guérison par la dissociation ou démolition de l'association des corps constitutifs du poison. Si cette démolition n'est pas opérée dans le plasma-serum, alors, dans une *seconde* phase de l'empoisonnement, le poison attaque tout l'organisme, notamment le foie et le système nerveux, par l'*intermédiaire du sang empoisonné*. Ce processus n'est nullement caractéristique de l'empoisonnement phalloïdien et il se retrouve dans les nombreuses maladies à réactions humorales. La syphilis, qui n'est pas un toxique, mais contient peut-être une toxine, et qui présente certaines analogies remarquables avec l'empoisonnement phalloïdien, occasionne de graves lésions du foie et du système nerveux. L'arsenic, qui est un violent toxique, un poison *vrai*, mais ne contient pas de toxine, provoque aussi la destruction du foie. L'alcool, qui n'est pas un toxique, et qui ne contient pas de toxine, cause également des lésions anatomiques fort graves du foie et du système nerveux. Cependant aucun toxicologue n'a parlé d'une hépatotoxine ou d'une neurotoxine de la syphilis, de l'arsenic ou de l'alcool. Le poison phalloïdien opère par un processus analogue notamment à celui de l'alcool : il est d'abord véhiculé dans le sang, et plus tard seulement, par l'intermédiaire du sang, il attaque le foie et le système nerveux. L'hépatotoxine et la neurotoxine qu'on a cru découvrir dans le poison phalloïdien sont donc des effets, non des causes, et nullement caractéristiques de ce poison. Si le poison phalloïdien est détruit dans le plasma-serum

par la solution décachlorurée ou par la solution hyperglucosée, ces pseudo-toxines n'existent pas, puisque le poison n'a pas eu le moyen ou le temps d'attaquer ces organes. Elles existent si peu d'abord que lorsque des personnes empoisonnées et dans un état désespéré, comme celles soignées par M. le Dr Le Calvé, sont guéries par la solution décachlorurée, elles sont par le fait même délivrées, sans aucun soin spécial, de leur intoxication consécutive du foie et du système nerveux.

La nature du poison phalloïdien est également précisée par le phénomène d'opalescence. Ce phénomène, rapproché de la formule centésimale du poison et de certaines propriétés chimiques, physiques et physiologiques communes avec celles d'autres corps, permet d'esquisser rapidement et schématiquement une fiche signalétique provisoire en disant :

Le poison phalloïdien est vraisemblablement un protéide, plus précisément un polypeptide, c'est-à-dire une association de substances surtout albuminoïdes : l'une (phalline) est thermolabile; l'autre (phalloïdine) est un complexe de corps non coagulables par la chaleur, dont l'un (colloïde?) flocule par la solution décachlorurée. Cette phalloïdine appartient ou peut être rapprochée au groupe des insulinoïdes, notamment par sa formule centésimale, par certaines propriétés physiques, chimiques, physiologiques, et surtout par son pouvoir hypoglucosant. Actuellement, on ne peut préciser si la partie floculée de la phalloïdine contient la totalité ou seulement une partie du poison.

Tels sont les résultats consécutifs aux expériences précitées. Ils ont paru assez intéressants, bien que très incomplets, pour pouvoir être publiés. Ils seront complétés, aussi précisément que possible, pendant la saison mycologique prochaine.

Les expériences, précédemment décrites, nécessitaient des recherches dont la réalisation dépassait les possibilités matérielles d'un modeste expérimentateur n'ayant pas à sa disposition les ressources d'un laboratoire officiel puissamment outillé et ne possédant pas les moyens d'installer un laboratoire particulier suffisamment équipé.

Heureusement, mon éminent ami, M. le Pr C. Jeannin, professeur à la Faculté de Médecine de Paris, Médecin-Chef de la Clinique Tarnier, Membre de l'Académie de Médecine, après avoir écouté mes explications avec la plus amicale attention, vit immédiatement que mes recherches, en apparence fort éloignées de ses occupations habituelles, pouvaient avoir une importance en pathologie générale. Il voulut bien m'autoriser à venir travailler dans sa magnifique Clinique et m'assurer le concours de M. Marc-Meitès, chef de son Laboratoire. Enfin, il prit sous son patronage la présentation, devant MM. les Membres de l'Académie de Médecine (Séance du 31 mai 1938), d'une Note résumant les résultats généraux des expériences qui, sans sa très cordiale autorisation, auraient été irréalisables. Je le prie d'agréer le plus amical hommage de ma très vive gratitude.

Je dois aussi remercier cordialement M. Meitès, chef du Laboratoire, jeune savant possédant bien les plus récentes techniques. Il comprit

l'importance du problème phalloïdien et me donna son entière collaboration pour trouver la solution. Il réalisa notamment d'abord la détermination précise de la chlorémie normale du lapin, comparée à celle de l'homme, base nécessaire des recherches entreprises, ensuite l'exécution consciencieuse de nombreux dosages, parfois délicats, enfin l'étude comparative de la phalloïdine et de l'insuline. Ces trois problèmes, dont les résultats généraux ont été simplement mentionnés dans les pages précédentes, seront vraisemblablement étudiés, notamment par M. Meitès, dans des Notes spéciales.

Je remercie enfin M. Charles Regniez, préparateur du Laboratoire. Il fut un collaborateur qui, sous des apparences modestes, révéla une dextérité technique souvent précieuse. Il n'hésita pas, malgré des circonstances familiales parfois douloureuses, à passer la nuit à surveiller certaines expériences. Il assura notamment le prélèvement et la préparation d'organes (foie, rein, etc.), qui seront ultérieurement utilisés.

Tous ces dévouements ont rendu possible l'entreprise et l'achèvement de plusieurs expériences. Si ces expériences ont donné quelques résultats intéressants, il est juste de leur attribuer tout le mérite.

*
**

Conclusions générales

I° La solution décachlorurée (Méthode de M. le Dr Le Calvé), — seule actuellement expérimentée sur l'homme, puis sur des animaux de laboratoire, — est en *pratique* le traitement le plus simple, le plus rapide et vraisemblablement le plus efficace pour faire cesser l'empoisonnement phalloïdien. La solution hyperglucosée, non expérimentée sur l'homme, cause très probablement un résultat analogue.

II° Cette solution décachlorurée agit en occasionnant une SURchloruration *plasmatique* temporaire importante (15 à 20 %), qui fait floculer en tout ou en partie le poison et fait automatiquement remonter à la normale le glucose. Cette action paraît confirmer l'hypothèse, base de cette étude, disant que : 1° le poison phalloïdien n'est pas un poison vrai, un toxique postulant son antidote, mais seulement un poison par *carence*, bref un TOXICOÏDE; 2° l'empoisonnement phalloïdien est d'abord et essentiellement un *drame du sang*, plus précisément du *plasma-serum*, dont la cause originelle est un phénomène *physique* de *tonicité*, plus précisément d'hypotonicité réelle ou virtuelle qui est la rupture momentanée de l'équilibre normal du plasma-serum.

III° Le poison phalloïdien paraît être un protéide, plus précisément un polypeptide (colloïde?) qui, par ses nombreuses propriétés physiques, chimiques, physiologiques, notamment par son énergique pouvoir hypoglucosant, peut être rapproché chimiquement du groupe des *insulinoïdes*.

Dr GUÉTROT.

INFORMATIONS

Champignons rares :

Parmi les échantillons d'espèces rares de champignons reçus en automne 1937 et au printemps 1938, nous signalerons de beaux échantillons de *Lepiota aurea* Fr. (pour lequel M. R. Maire a proposé une coupure nouvelle, le genre *Phaeolepiota*), récoltés par M. A. Gaubiac dans la vallée de Chamonix, le *Crepidotus calolepis* Fr. et le véritable *Naucoria rimulincola* Rabh. récoltés par M. Pierre Bouchet en Charente-Inférieure.

Vente d'ouvrages.

Nous signalons à nos lecteurs qu'un certain nombre d'ouvrages, provenant de la bibliothèque du regretté abbé Bourdot sont actuellement en vente. Mentionnons : les Vol. V et VI du *Sylloge Fungorum*, 170 planches de Paulet et 55 planches de Bulliard reliées, *Icones Fung.* de Schaeffer, Champ. obs. à la Rochelle de Bernard, *Synopsis* de Persoon, Gillet 1879-97, *Fungi Mangerecci* et *Fungi Tridentini* de Bresadola, Thèse de René Maire, Lucand Champign. de France (17 fasc.), *Rev. Mycol.* 1895-1906, *Bull. Soc. Sc. Autin* 1888-1926, Flore de Rouy 14 vol. (compl.), Flore du Centre de la France 1re et 3me éditions, et divers brochures et tirés à part. On peut écrire à la Secrétaire du Laboratoire de Cryptogamie qui transmettra les renseignements complémentaires.

Planches coloriées.

Madame Ply, 1, rue de Bizerte, Paris, serait désireuse de céder à un mycologue une série de planches en couleurs représentant des champignons supérieurs, peintes par son mari et par le commandant Ply, son beau-frère, aujourd'hui disparus. Nous avons pu constater qu'un certain nombre de ces aquarelles, accompagnées de notes descriptives, présentent un véritable intérêt documentaire, et nous les signalons très volontiers à l'attention des mycologues-amateurs.

Le 1er août 1938 paraîtra le troisième fascicule du Cours pratique de Mycologie, *réservé à l'hyménium;*

Il y sera joint les numéros 15 *et* 16 *de l'exsiccata comprenant respectivement le* Xylaria hypoxylon *et la Rouille du Caféier* (Hemileia vastatrix).

Le secrétaire technique, gérant du Supplément : L. Méry.

Le Mans. — Imprimerie Monnoyer. — 1938.